

DAS VORKOMMEN VON MASTZELLEN
IN DER GESUNDEN UND
PSORIATISCHEN HAUT

Barbara Okonkwo

1966

Aus der Universitätshautklinik Frankfurt am Main
Direktor Prof. Dr. med. F. Herrmann

Das Vorkommen von Mastzellen in der
gesunden und psoriatischen Haut.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades in der gesamten Medizin der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe - Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Barbara Okonkwo
6 Frankfurt (Main)
Heinrich Bleicher Str. 50
1966

Dékan: Prof. Dr. W. Rotter

Referent: Prof. Dr. G.K. Steigleder

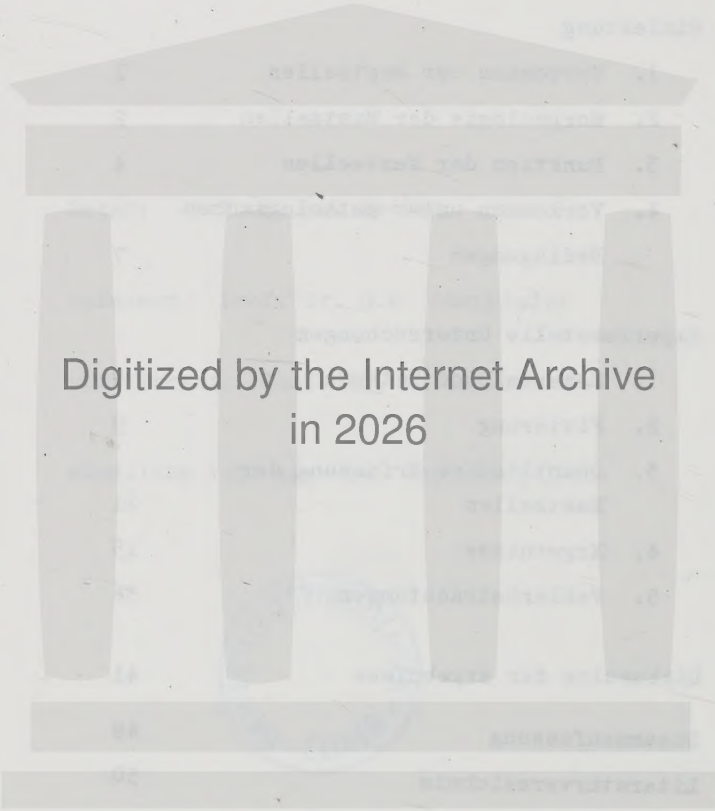
Correferent: Prof. Dr. W. Krücke

Mündliche Prüfung: 16. September 1966



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	
1. Vorkommen der Mastzellen	1
2. Morphologie der Mastzellen	2
3. Funktion der Mastzellen	4
4. Vorkommen unter pathologischen Bedingungen	7
Experimentelle Untersuchungen	
1. Material und Methode	9
2. Fixierung	9
3. Quantitative Erfassung der Mastzellen	11
4. Ergebnisse	15
5. Fehlerbetrachtungen	36
Diskussion der Ergebnisse	41
Zusammenfassung	49
Literaturverzeichnis	50



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546410_0037

Im Jahre 1877 berichtet Paul Ehrlich in seiner Dissertation von einer granulierten Zelle im losen Bindegewebe, der er den Namen "Mastzelle" gab. Die Mastzellen fielen ihm wegen ihrer großen Affinität zu basischen Farbstoffen und des eigenartigen Phänomens der Metachromasie auf. Die Mastzellen sind Zellen des Bindegewebes, die in enger Beziehung zu den Makrophagen, den Riesenzellformen, den Endothelzellen, den Fettzellen, den Plasmazellen, den Fibroblasten und den Fibrocyten stehen.
(Rohr, 1949)

Vorkommen

Die Mastzellen sind im Tierreich weit verbreitet. Mastzellen oder mastzellenähnliche Zellen kommen bei sehr verschiedenen Tierarten vor. (Riley 1959), Remy und Lindner geben eine ausführliche Übersicht über das Vorkommen und die Verteilung der Mastzellen. Bei einigen Algenarten, Pilzen, Schwämmen, Coelenteraten und bei niederen und höheren Vertebraten lassen sich metachromatische Granula in Zellen und sogar mehr oder weniger reife Mastzellen nachweisen. In der menschlichen Haut sind sie in der Nahe von Haarfollikeln, Schweiß- und Talgdrüsen und kleinen Gefäßen (Ehrlich 1879, Sylvén 1940) gelagert. Nach einer Beschreibung von Quensel (1933) sind die Mastzellen besonders zahlreich um dünnwandige Gefäße und Kapillaren. Sundberg (1955) gibt einen statistischen Überblick über die Zahl der Mastzellen in der

Adventitia größerer Gefäße. Er beobachtet einen Anstieg der Mastzellenzahl im mittleren Lebensalter mit einem Abfall der Mastzellenzahl im fortgeschrittenen Alter.

Beim Menschen treten die Mastzellen erst verhältnismäßig spät in der Embryonalentwicklung auf (Ehrlich 1877, 1879, Holmgren 1946, Kitanishi 1956). In einer Tabelle gibt Lindner eine Übersicht über die Verteilung der Mastzellen beim Menschen und bei höheren Vertebraten. Bevorzugt findet man Mastzellen in der Haut, im lymphoretikulären Gewebe, in Gefäßen, in verschiedenen Organen, wie Leber, Lunge, Magen, Darmtrakt, Zunge, Mamma, Uterus; die Serosa, sowie die Meningen, periphere Nerven, Plexus chorioideus, Hypophysenstiel und seltener Knochenmark weisen eine hohe Mastzellenkonzentration auf.

Es besteht eine Ähnlichkeit zwischen den Mastzellen und den basophilen Leukocyten, besonders in funktioneller Hinsicht. Ehrlich entdeckte (1891, S. 58) im Blut eines an myeloischer Leukämie leidenden Patienten basophil-granulierte Zellen. Trotz der morphologisch und funktionellen Ähnlichkeit sind sie nach moderner Auffassung genetisch verschiedener Abstammung.

Morphologie

Die Mastzelle hat einen Zelldurchmesser von 10-12 μ . Vom morphologischen Standpunkt teilt man die Mast-

zellen in zwei Hauttypen (Montagna W., H.P. Melaragno 1953): rundliche, histiocytäre Zellen und spindelförmige, fibro-blastenähnliche. Auch elektronenmikroskopisch fanden Hibbs, Phillips und Burch (1960) zwei Arten von Mastzellen, 1. Mastzellen von langer spindlicher Gestalt mit Ausläufern, die sich in der Cutis in der Nähe der kleinen Gefäße befanden, deren Granula einen mittleren Durchmesser von $0,5 \mu$ haben und unregelmäßig begrenzt und homogen sind.

2. mehr rundlich-ovale Zellen, deren Granula einen Durchmesser von durchschnittlich $0,75 \mu$ besitzen und aus Lamellengruppen bestehen. Die Autoren fanden sie im Bindegewebe und um zahlreiche Gefäße.

Außerdem gibt es Mastzellen mit beiden Granulaarten. Je nach Reifezustand der Zellen ist die Anzahl der Granula sehr verschieden. Manchmal ist die ganze Zelle damit ausgefüllt, so daß man kaum Plasma und Kern unterscheiden kann (Gusek 1961).

Der Zellkern der Mastzelle ist längsoval mit unregelmäßiger Oberfläche; das Karioplasma zeigt sich feingranulär mit scholliger und randständiger Chromatinverteilung, ein Nucleolus kann vorhanden sein und ist dann meist groß, die Kernmembran ist doppelkonturiert (Gusek 1961).

Das Cytoplasma reifer Mastzellen weist zahlreiche fingerförmige Ausläufer auf, die als Mikrovilli die Oberfläche vergrößern (Gusek 1958/1960).

Mitochondrien sind in wechselnder Zahl und Größe, häufig perinucleär gelagert (Bloom und Mitarb. 1956, 1958).

Die Granula der menschlichen Mastzelle zeigen ein zartes wirbelartiges Doppellamellensystem (Gusek 1961, Stoeckenius 1956). Über die Herkunft der Granula sind die Meinungen noch geteilt. Auf Grund einer engen topographischen Beziehung der Granula zum Golgiapparat schließt Braunsteiner (1957 und 1959) auf die Herkunft der Granula aus dieser Zellorganelle. Aber auch die Mitochondrien weisen dieselbe Lagerung auf. Gusek schließt gestützt auf Untersuchungen von Weiss (1955) auf die Umwandlung von Mitochondrien in Mastzellgranula.

Funktion der Mastzelle

Paul Ehrlich hat auf die Metachromasie der Mastzellgranula hingewiesen. Jorpes, Holmgren und Wilander halten die metachromatische Substanz der Mastzellgranula für identisch mit dem Heparin. Riley und West (1953) glauben an einen Gehalt der Mastzellgranula an Histamin. Riley (1953 und 1959) beschrieb ausführlich den Effekt von Histaminliberatoran auf die Morphe der Mastzellen. Unter dem Einfluß von Compound 48/80 ¹⁾ tritt ein lokales Ödem auf mit gleichzeitiger Degranulierung der Mastzellen, während

1) 48/80 ist das, tri-tetrameres Kondensationsprodukt von Methoxy-phenyl-äthylmethylamin mit Formaldehyd

nach Anwendung von Antihistaminica die Reaktion ausbleibt.

Das Histamin ist nach Ansicht von Riley in der Zelle komplexartig an die sauren Valenzen des Heparins gebunden und dadurch biologisch inaktiv. Ein Molekül Heparin mit 45-50-SO₃H-Gruppen soll 22 Moleküle Histamin binden, und zwar auch gegen ein Konzentrationsgefälle (Aman 1956, 1961).

Die Freisetzung des Histamins durch basische Histaminliberatoren erklärt Aman (1961) durch eine Kationen-Austausch-Reaktion.

Als äußere Noxen, die die Freisetzung der verschiedenen chemischen Substanzen der Mastzelle verursachen kann z.B. bei Urticaria pigmentosa, bereits ein leichter mechanischer Reiz dienen, Im übrigen wirken auch thermische, Licht- und chemische Reize, Auch anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen und eine ganze Reihe von Pharmaka lösen das Phänomen aus. Die Mastzellfunktion erklärt sich nach Riley im wesentlichen aus den biologischen Eigenschaften des Heparins und des Histamins. Snellman, Sylven und Julen (1950) haben aus Gewebemastzellen einen Heparin-Lipoprotein-Komplex mit Antithrombinwirkung isolieren können. Außer seiner Wirkung auf das Blutgerinnungssystem soll das Heparin der Mastzelle eine Antihyaluronidasewirkung besitzen. (Braun-Falco, 1953).

Die Mastzellen stehen in enger Beziehung zur Entstehung von Bindegewebsfasern (Riley, 1959). Nach Beobachtungen von Riley (1959) haben die Mastzellen oder ihre Stoffwechselprodukte eine "induktorische Wirkung" auf Fibroblasten, die an der Bildung von Grundsubstanz beteiligt sind. Ebenso spielen sie eine Rolle bei der Ablagerung, Resorption und Neubildung von Fibrillen im Bindegewebe.

Am Mastocytom wies Lennert (1961) einen erhöhten Gehalt an Gitterfasern nach. Er fand im Femurmark eine perivaskuläre Mastzellenansammlung, in deren Bereich die argyrophilen und kollagenen Bindegewebsfasern vermehrt waren.

Asboe-Hansen (1950) gibt an, daß die Mastzellen Mucinsubstanzen, und zwar Hyaluronsäure, bilden und daß der Gehalt an Hyaluronsäure der Zahl der Mastzellen proportional sei.

Eine weitere Substanz, das 5-Hydroxy-tryptamin oder das Serotonin, wurde von Benditt und Mitarb. (1955) und Keller (1957) bei Ratten und Mäusen in den Mastzellgranula gefunden, aber West und Parrat (1957) konnten das Serotonin in menschlichen Mastzellen nicht nachweisen.

Zusammenfassend erwähnt Niebauer (1961) folgende Stoffe oder Stoffgruppen, die im Cytoplasma von

Mastzellen inclusive der tierischen gefunden sein sollen: Heparin, Proheparin, Hyaluronsäure, Lipide, Proteine, Ribonucleinsäure, disulfidgruppenhaltige Verbindungen, Histamin, 5-Hydroxytryptamin. Ferner wurde eine Aktivität folgender Fermente beschrieben Esterasen, Chymotrypsin, alkalische und saure Phosphatase, Cytochromoxydase, Succinoxidase, Phosphoramidase, Leucin-Amino-peptidase, Histidin-Decarboxylase und 5-Hydroxytryptophan-Decarboxylase.

Vorkommen der Mastzellen unter pathologischen Bedingungen

Paul Ehrlich wies 1879 darauf hin, daß die Zahl der Mastzellen nur bei chronischer, nicht bei akuter Entzündung stark vermehrt sei. Westphal, ein Schüler Ehrlichs, fand eine Mastzellvermehrung in der Umgebung schnell wachsender Carcinome.

Braun-Falco (1954) und Szabó und Mészáros und Mikhail und Miller-Millinska (1964) beobachteten eine deutliche Vermehrung der cutanen Mastzellen bei Psoriasis.

In dieser Arbeit soll über die Zahl und die Verteilung der Mastzellen in der Kutis bei Psoriasis im Vergleich zu normaler Haut berichtet werden. Da die Mastzellen offenbar für den intermediären Stoffwechsel bedeutsam ist, hofften wir aus dem

Ergebnis der Studie Rückschlüsse auf die Pathogenese
der Psoriasis ziehen zu können.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Material und Methode

Die Untersuchungen wurden an Hauptproben durchgeführt, die aus der gesunden Haut von 11 Personen und aus der Haut 10 unbehandelter Psoriasiskranker von verschiedenen Körperteilen nach Inhalationsnarkose oder Lokalanästhesie (1% Xylocain) entnommen wurden.

Fixierung

Die der Fläche nach etwa $0,5 - 1 \text{ cm}^2$ großen Hautproben wurden in einer Mischung von 3 Teilen absoluten Alkohol und 1 Teil Eisessig 3 Stunden fixiert und nach anschließender Behandlung mit 95 %igem Alkohol (2 Stunden), absolutem Alkohol (1 Stunde), Aceton (2 Stunden), und Xylol (1 Stunde) bei 58°C in Paraffin eingebettet. Es wurden pro Hautprobe drei bis vier etwa 7μ dicke Paraffinschnitte angefertigt, wobei nur jeder dritte oder vierte der serienweise gewonnenen Schnitte - zur Einschränkung wiederholter Zählungen gleicher Zellen - untersucht wurde.

Die mit Xylol, absolutem, 95 %igem und 70 %igem Alkohol entparaffinierten Schnitte wurden gewässert ^{der} und nach Methode von Leder (1964) gefärbt.

1 Tropfen 4 %iges Pararosanilin in 2-normaler HCl wurde mit einem Tropfen 4 %iger wässriger Natriumnitritlösung vermischt und nach eingetretener Hexozotierung mit 30 ml Michaelispuffer (pH 7,0) verdünnt.

10 mg Naphthol-ASD-Chloracetat wurden in 1 ml Dimethylformamid gelöst und der vorausbeschriebenen Lösung beigelegt. Der dabei entstehende milchige, rote Niederschlag wurde abfiltriert. Die entparaffinierten Schnitte wurden 30 Minuten in das Filtrat gestellt, anschließend mit Leitungswasser abgespült, 5 Minuten in saurem Hämalun nach Mayer gegengefärbt und mit Gelatinol eingedeckt. Diese Methode gestattet eine sehr deutliche Darstellung der Gewebsmastzellen und beruht auf dem histochemischen Nachweis der Naphthol-ASD-Chloracetat-Esterase, der außerordentlich empfindlich ist. Außerdem soll sie unempfindlich gegen Störeinflüsse sein. Noch 12 Jahre altes formolfixiertes Material soll eine einwandfreie Erhaltung der morphologischen Details zeigen.

Dem Autor ist allerdings die Färbung von formolfixiertem Material nur unvollkommen gelungen, obwohl die Fixation erst ein halbes Jahr zurück lag.

Die Methode ist besonders gut zur Orientierung über die Menge und die Verteilung der Mastzellen, da

das Untergrundgewebe sich nur schwach rosa und die Kernsubstanz deutlich blau anfärbt. Allerdings geben auch neutrophile Leukocyten eine positive Reaktion nach Leder.

Da in gefäßreichen psoriatischen Geweben perivaskuläre Infiltrate enthalten sein können, besteht die Möglichkeit, daß Leukocyten mitgezählt werden. Groß kann der Fehler nicht sein, da im inter- und -periacinaren Gewebe der gesunden und psoriatischen Haut die gleichen Mastzellenkonzentrationen gefunden wurden und in der gesunden Haut keine Anreicherung von Leukocyten um die Gefäße besteht.

Quantitative Erfassung der Mastzellen

Die gefärbten Hautschnitte wurden mit einem auf ein Mikroskopokular aufgesetzten Prisma auf eine Papierfläche projiziert. Es wurde eine 257-fache Vergrößerung des Präparates gewählt (Objektiv 10x, Okular 10x). Es wurde die Zahl der Mastzellen pro Gesichtsfeld gezählt; außerdem wurden der projizierte Ausschnitt, die Umrisse der Epidermis, sowie der Drüsen auf den Bogen Papier aufgezeichnet und die Flächen ausplanimetriert. Berechnet wurde die Zahl der Mastzellen auf einem mm^3 Gewebe, wobei das Volumen = Fläche x nominelle Schnittdicke des fixierten und in Paraffin eingebetteten Präparates ist (die Scharfentiefe des Objektivs war größer als die Schnittdicke). Der

Durchmesser des Gesichtsfeldes betrug 0,78 mm, die nominelle Schnittdicke 0,007 mm, die Fläche eines Präparates im Gesichtsfeld $0,477 \text{ mm}^2$, das Volumen $3,32 \times 10^{-3} \text{ mm}^3$.

Die Ergebnisse werden in Zahl der Mastzellen pro mm^3 Gewebe angegeben. Gezählt wurden die Mastzellen in folgenden Teilen der Cutis:

- 1) direkt unterhalb der Epidermis, wobei die Epidermis etwa $1/4$ bis $1/3$ der Fläche des Gesichtsfeldes einnahm. Es wurde also eine Schichtdicke von 0,5 mm Dicke unter der Epidermis durchmustert. (Im folgenden mit subepidermales Bindegewebe BGE bezeichnet.),
- 2) In einem 2 - 5 mm unter der Epidermis gelegenen Bindegewebsanteil, der frei von Gefäßen, Hautanhangsgebilden, Schweiß- und Talgdrüsen und Haarfollikeln war. (Im folgenden mit "reinem Bindegewebe" BG bezeichnet.),
- 3) im Bindegewebe (Stroma) in unmittelbarer Angrenzung an die epithelialen Elemente der Schweiß- und Talgdrüsen und der Haarfollikel. (Im folgenden mit Drüsengewebe D bezeichnet.),
- 4) in den gleichen Gesichtsfeldern wie 3) wurden außerdem die Mastzellen in etwas weiter von Drüsen und Haarfollikeln abliegendem Bindegewebe gezählt. (BGD)

In jeder Kategorie wurden etwa 400 bis 450 Gesichtsfelder, die sich auf je 2 bis 3 getrennt hergestellte Präparate von 11 gesunden und 10 psoriatischen Individuen verteilen, ausgezählt und planimetriert.

Bei der Auszählung der in unmittelbarer Umgebung der Schweiß- und Talgdrüsen gelegenen Mastzellen wurde sorgfältig darauf geachtet, daß die Lumina der Drüsen nicht in das Drüsenvolumen mit eingerechnet wurden. Dies hätte wegen der kleinen Drüsensflächen zu unzulässig großen systematischen Fehlern geführt. Wegen der Größe, insbesondere der Länge der spindelförmigen Mastzellen besteht bei der angewandten Untersuchungsmethode die Gefahr, daß Mastzellen doppelt und dreifach gezählt werden, da die ausgezählten Schnitte nur 20 - 30 μ auseinander lagen. Besser wäre es gewesen, wie z.B. Hellström und Holmgren es tun, die Schnitte wenigstens 300 bis 400 μ auseinander zu legen.

Dazu war aber bei keiner der Hautproben aus der Haut Psoriasiskranker genügend Material vorhanden. Es wurde daher die Untersuchung an den Hautproben Gesunder und Psoriasiskranker nach genau den gleichen Verfahren durchgeführt, um die Reaktionen zwischen gleichartigen Teilen der Cutis bei gesundem und psoriasiskrankem ohne Beeinflussung durch Mehrfachzählung ermitteln zu können.

Außerdem wurde nach drei Methoden die Fehler abgeschätzt, die durch Mehrfachzahlung entstehen.

Tabelle 1

Die Excisionenen aus der Haut entstammen folgenden Regionen.

A. gesunde Personen

<u>Homo Nr.</u>	<u>Präp.Nr.</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Alter</u>	<u>Excisionsort</u>
I	12,18,19	weibl.	66	Brust
II	20,21,22	männl.	26	Unterschenkel
III	23, 24	weibl.	47	Brust
IV	11,16,17	weibl.	21	Oberschenkel
V	13,14,15	männl.	33	Bauchdecke
VI	25,26,27	weibl.	42	Brust
VII	29,30,31	männl.	77	Oberschenkel
VIII	32,33,34	weibl.	73	Brust
IX	35,36,37	männl.	81	Oberschenkel
X	38,39,40	männl.	55	Oberschenkel
XI	47,48,49	weibl.	60	Brust

B. psoriasiskranke Personen

<u>Homo Nr.</u>	<u>Präp.Nr.</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Alter</u>	<u>Excisionsort</u>
XII	41,42,43	männl.	25	Oberarm
XIII	44,45,46	männl.	16	Oberschenkel li
XIV	50,51,52	männl.	64	Unterarm
XV	53,54,55	männl.	32	Rücken
XVI	56,57,58	weibl.	56	Rücken

Homo Nr.	Präp.Nr.	Geschlecht	Alter	Excisionsort
XVII	59,60,61,62	männl.	52	Oberarm
XVIII	66,67,68,69	männl.	54	Oberarm
XIX	70a,70b,71a,71b,	männl.	24	Unterarm
XX	72,73,74,75	weibl.	29	Unterarm re.
XXI	76,77,78,79	männl.	33	Unterarm

Die Erkrankung aller Individuen war generalisiert bis auf Nr. XX, bei dem ein akut exanthemoider Schub beobachtet wurde. Es wurden nur Hautstücke aus vollentwickelten Psoriasiseffloreszenzen exidiert.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Auszählung von 66 Präparaten mit insgesamt ca. 2000 untersuchten Gesichtsfeldern sind in der Tabelle 2 A für gesunde Haut und Tabelle 2 B für psoriatische Haut dargestellt.

Die Mastzellenkonzentration ist in den 4 früher beschriebenen Bereichen in Mastzellen / mm^3 angegeben. Ist Z die Gesamtzahl der pro Präparat gezählten Mastzellen, so ist der erwartete Fehler $\frac{100}{\sqrt{Z}}$ unter der Voraussetzung, daß die Zellenverteilung im Präparat eine Normalverteilung ist. Dieser Fehler ist in den Tabellen angegeben.

Tabelle Nr. 2 A

Ergebnisse der Mastzellenauszahlung in der
gesunden Haut

Homo Nr.	Prä- part Nr.	"reines" Bindegewe- be BG	Bindegewebe in weiterer Entfer- nung von Drüsen BGE	Bindegewebe inter- und periaccinar D	Subepidermaler Bindegewebsanteil BGE
I.	12	2100 ± 10%	1310 ± 19%	57200 ± 12,5%	5210 ± 8,6%
	18	2300 ± 13,5%	750 ± 30%	88400 ± 15,2%	5400 ± 8,5%
	19	2180 ± 13,4%	1390 ± 19%	99300 ± 12,3%	6020 ± 8,5%
II.	20	3440 ± 9,5%	2590 ± 12%	108400 ± 12%	7590 ± 7,0%
	21	2620 ± 8,7%	2130 ± 13,3	105200 ± 10%	6110 ± 7,7%
	22	2920 ± 9,1%	2430 ± 13,4%	95900 ± 10,5%	5130 ± 8,1%
III.	23	2440 ± 6,3%	2790 ± 8,3%	122900 ± 6,3%	9800 ± 5,2%
	24	2170 ± 7,6%	2120 ± 8,2%	127100 ± 7,0%	10000 ± 4,3%
	11	3620 ± 9,2%	2200 ± 26%	109200 ± 18,0%	11000 ± 6,6%
IV.	16	2710 ± 9,9%	1630 ± 21,3%	78000 ± 13,8%	9460 ± 6,1%
	17	2770 ± 12,3%	2290 ± 14,9%	114200 ± 12,5%	8620 ± 6,4%
	13	2970 ± 8,4%	1450 ± 19,6%	93100 ± 15,1%	5850 ± 9,3%
V.	14	1790 ± 10,5%	1020 ± 26,0%	106700 ± 13,3%	4240 ± 8,8%
	15	2170 ± 9,7%	880 ± 22,4%	67400 ± 13,2%	5750 ± 8,8%
	25	2630 ± 10,2%	2020 ± 11,8%	108000 ± 7,5%	8150 ± 6,1%
VI.	26	2320 ± 10,2%	1520 ± 14,3%	90400 ± 7,9%	8050 ± 6,4%
	27	2310 ± 8,9%	2290 ± 9,1%	152000 ± 6,5%	8460 ± 6,0%
	29	2950 ± 14,1%	3620 ± 11,5%	112000 ± 7,8%	5460 ± 7,6%
VII.	30	3400 ± 10,2%	3480 ± 11,5%	71000 ± 8,1%	4770 ± 8,2%
	31	3780 ± 10,1%	4150 ± 9,5%	102000 ± 6,9%	4910 ± 8,5%
	32	1300 ± 11,9%	1960 ± 10,9%	110000 ± 6,9%	6250 ± 6,7%
VIII.	33	1590 ± 9,2%	1770 ± 11,1%	70900 ± 6,8%	5250 ± 7,0%
	34	1730 ± 9,9%	1440 ± 13,0%	123000 ± 6,1%	4520 ± 7,6%
	35	2680 ± 9,1%	2040 ± 10,2%	80400 ± 5,8%	6410 ± 6,7%
IX.	36	2520 ± 10,9%	2360 ± 9,5%	81100 ± 5,2%	6120 ± 7,1%
	37	3390 ± 10,7%	2590 ± 9,1%	97400 ± 5,6%	6000 ± 7,4%

Homo Nr.	Prä- parat Nr.	"reines" Bindegewe- be BG	Bindegewebe in weiterer Entfer- nung von Drüsen BGD	Bindegewebe inter- und periacinär D	Subepidermaler Bindegewebsanteil BGE
X.	38	1790 $\pm$ 10,0%	1710 $\pm$ 10,6%	68900 $\pm$ 5,3%	3640 $\pm$ 8,3%
	39	1860 $\pm$ 10,0%	1210 $\pm$ 12,9%	63800 $\pm$ 6,0%	3920 $\pm$ 9,0%
	40	1680 $\pm$ 12,5%	1340 $\pm$ 12,0%	86500 $\pm$ 5,5%	3010 $\pm$ 8,7%
	47	2300 $\pm$ 11,6%	2900 $\pm$ 9,8%	190600 $\pm$ 5,6%	10400 $\pm$ 6,4%
XI.	48	2070 $\pm$ 12,5	2280 $\pm$ 12,0%	125000 $\pm$ 6,2%	8480 $\pm$ 9,8%
	49	2530 $\pm$ 11,2%	2950 $\pm$ 10,3%	167200 $\pm$ 5,0%	8210 $\pm$ 8,0%

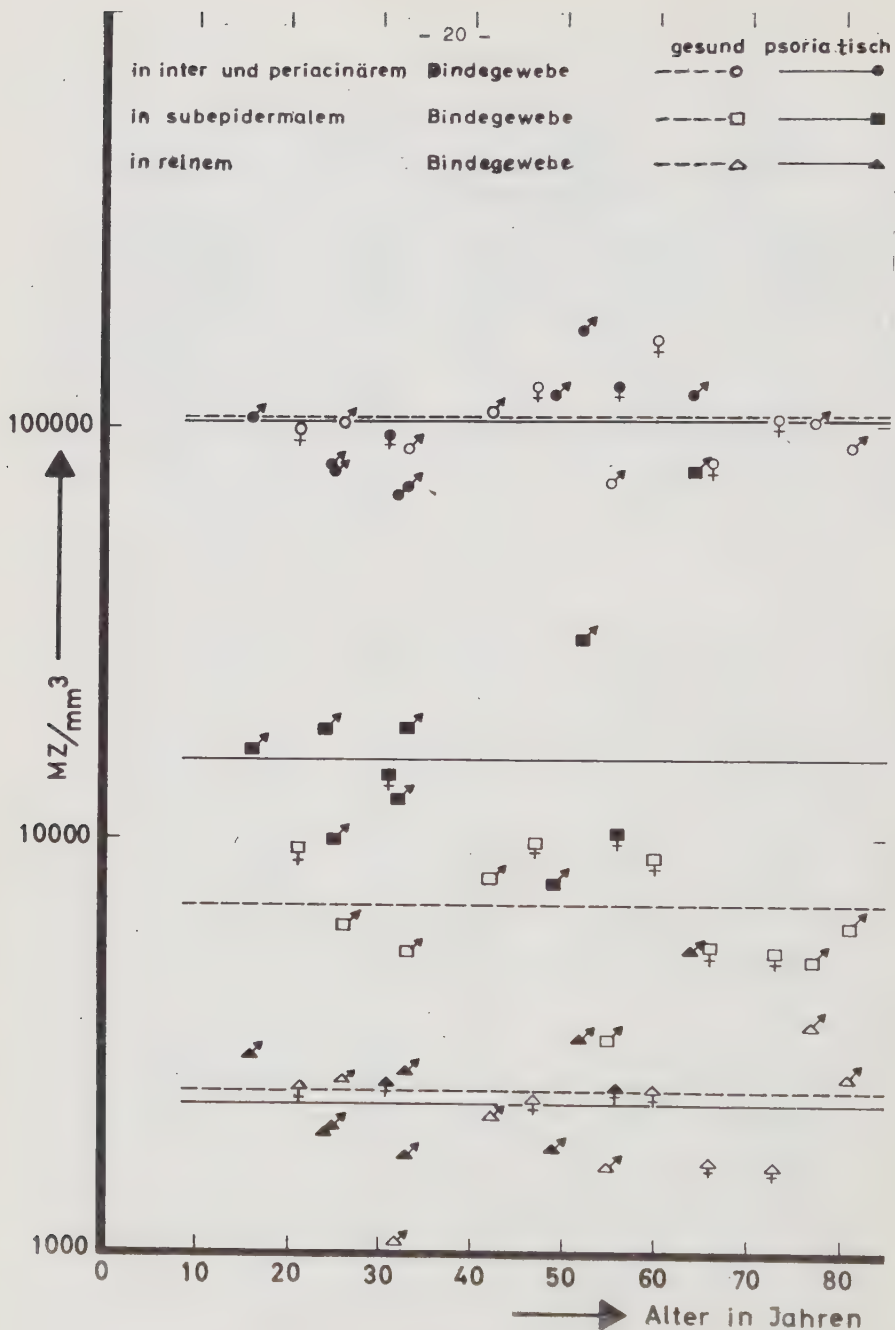


Fig. 1

Die Mittelwerte der Ergebnisse der einzelnen Individuen sind in Figur 1 als Funktion des Alters dargestellt.

Aufgetragen ist in der untersten Reihe der Wert $\frac{BG + BGD}{2}$ in den beiden mittleren Reihen BGE und in der obersten Reihe D.

Die durchgezogenen abszissenparallelen Linien sind die arithmetischen Mittelwerte.

Folgende Mittelwerte der Mastzellenauszahlungen wurden in den vier Meßbereichen gefunden (MZ-Mastzellenzahl).

Auszählungsort	MZ/mm ³	mittlerer Fehler des Mittelwertes	
		absolut	relativ
<u>A. normale Haut</u>			
1. in "reinem" Bindegewebe BG	2460	± 190	± 7,7%
2. Bindegewebe in weiterer Umgebung der Drüsen BGD	2110	± 260	± 12,6%
3. subepidermaler Bindegewebsanteil BGE	6920	± 710	± 10,3%
4. inter- und periacinärer Bindegewebsanteil D	104300	± 7900	± 7,6%

B. psoriatische Haut

1. in "reinem" Bindegewebe BG	2280	± 190	$\pm 8,2\%$
2. Bindegewebe in weiterer Umgebung der Drüsen BGD	2730	± 360	$\pm 13,3\%$
3. subepidermaler Bindegewebsanteil BGE	15800	± 1960	$\pm 12,3\%$
4. inter- und peracinärer Bindegewebsanteil D	102600	± 7600	$\pm 7,4\%$

Der mittlere Fehler des Mittelwertes wurde aus den Differenzen $\bar{Z} = Z - Z$ der Einzelwerte zum Mittel-

wert als mittlerer quadratischer Fehler $\bar{Z} = \sqrt{\frac{\sum \Delta^2}{n(n-1)}}$ berechnet. Dies setzt voraus, daß die Häufigkeit

der Einzelwerte einer Normalverteilung entspricht.

Ein mit einem Teil der Einzelwerte durchgeführter

χ^2 -Test nach Pearson ergab aber, daß die Häufigkeitsverteilung nur angenähert normal ist.

Hier können wir das erstemal einen Versuch machen, die systematischen Zählfehler durch einen Vergleich mit den Ergebnissen von Hellström und Holmgren abzuschätzen.

In Figur 2 sind die von Hellström und Holmgren gefundenen Mastzellenkonzentrationen im Bindegewebe der Bauchhaut, des Unterschenkels und des Fußrückens von 30 gesunden (im Sinne von nicht psoriasiskranken) Individuen als Funktion des Alters

aufgetragen. Die Mastzellenkonzentrationen wurden in einem oberflächennahen und in einem tief liegenden Gesichtsfeld ausgezählt und der Mittelwert berechnet. Eine Abnahme der Mastzellenkonzentration mit dem Alter ist deutlich erkennbar.

Hellström und Holmgren finden weiter aus einer statistischen Analyse, daß der Logarithmus der Mastzellenkonzentration linear mit dem Alter abnimmt. Faßt man ihre Einzelergebnisse der Mastzellenkonzentrationen in der Bauchhaut, der Haut des Unterschenkels und des Fußrückens zusammen, da die Unterschiede zwischen den Einzelergebnissen statistisch nicht eindeutig erkennbar sind, so kann man für die Mittelwerte der Mastzellenkonzentration folgendes Gesetz angeben:

$$M_T = M_0 e^{-\lambda T}$$

$M_0 = 5700 \text{ MZ} / \text{mm}^3$ ist der Anfangswert

M_t = die Zahl der Mastzellen / mm^3 eines Individuums
des Alters T

$\lambda = 0,0205$ die Abklingkonstante und

T = das Alter des Individuums.

In Zahlen findet man aus den werten Hellströms und Holmgrens:

$M_T = 5700 \cdot e^{-0,0205 \cdot T}$ entsprechend der in
Figur 2 eingezeichneten Kurve.

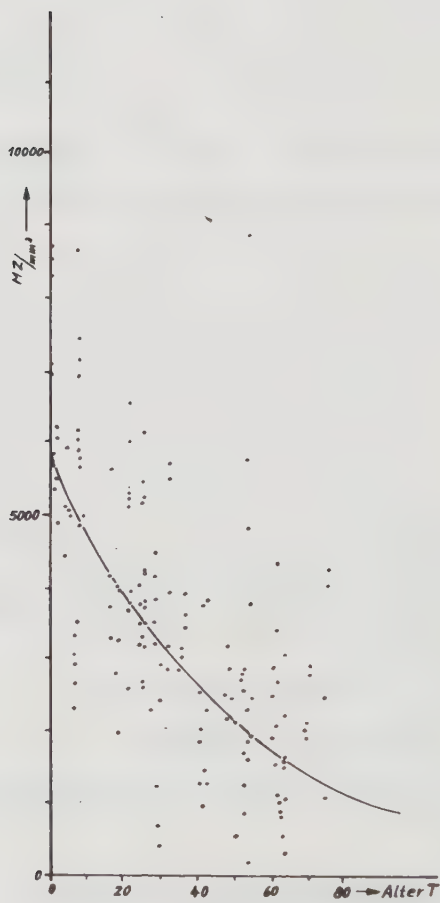


Fig. 2

Die Halbwertszeit der Mastzellenkonzentration beträgt $\frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0,693}{0,0205}$ 34 Jahre, d.h. ein 34-jähriges Individuum hat nur halbsoviel Mastzellen pro mm³ im Bindegewebe der Cutis wie ein Neugeborenes und ein 68-jähriges Individuum nur halb so viel wie ein 34-jähriges oder 1/4 so viel wie ein neugeborenes Individuum. Die mittlere Lebensdauer der Mastzellenpopulation (nicht der einzelnen Zelle!) beträgt $\frac{1}{\lambda} = 48$ Jahre.

Dieses Gesetz kann man in einfacher Weise zu einer Nachprüfung der eigenen Mittelwerte der Mastzellenkonzentrationen benutzen. Durch Zählfehler kann nur die Zahl M_T und nicht die Abklingkonstante λ beeinflusst werden.

Wenn man also die Größe

$$M_T \cdot e^{\lambda T} = M_0$$

bildet, muß bei genügender Anzahl von Einzelwerten der Mittelwert von M_0 mit dem Mittelwert $M_0 = 5700$ von Hellström und Holmgren identisch sein, wenn keine Zählfehler durch Mehrfachzählungen vorliegen.

Das Ergebnis einer solchen Nachprüfung zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3

	M_t	M_t korrig.	T	log. M_t	0,0089 T	log. M_0	M_0
I	2190	1580	66	3,345	0,587	3,932	8600
II	2990	2130	26	3,480	0,231	3,711	5140
III	2300	1660	47	3,365	0,428	3,793	6180
IV	3030	2200	21	3,483	0,187	3,670	4700
V	2310	1680	33	3,368	0,294	3,662	4580
VI	2420	1760	42	3,390	0,364	3,754	5700
VII	3340	2410	77	3,525	0,685	4,210	16050
VIII	640	1100	73	3,200	0,650	3,850	7100
IX	2790	2010	81	3,3450	0,721	4,171	14600
X	1780	1290	55	3,258	0,490	3,748	5600
XI	2300	1660	60	3,365	0,534	3,899	7900
							86150

$$\bar{M}_0 = 7850$$

Gegenüber $M_0 = 5700$ von Hellström und Holmgren bedeutet dies, daß die eigenen Zählungen infolge der anderen Präpariermethode um den Faktor $\frac{7850}{5700} \approx 1,4$ systematisch durch Mehrfachzählungen erhöht sind. Da Hellström und Holmgren nicht zwischen den Mastzellenkonzentrationen in verschiedenen Teilen des Präparates unterscheiden, dürfte ihr Mittelwert etwas größer als der hier angegebene BG-Wert sein, weil sie Mastzellen in Drüsengewebe und in Epidermisnähe mitzählen. Da der Anteil insbesondere von Drüsengewebe nicht bekannt ist, kann ein genaues Verhältnis nicht angegeben werden.

In Figur 3 sind die für die Hom.Nr. I bis XI Tabelle 2 korrigierten Werte für die Mastzellenkonzentration relativ zur Abklingkurve nach Hellström und Holmgren aufgetragen.

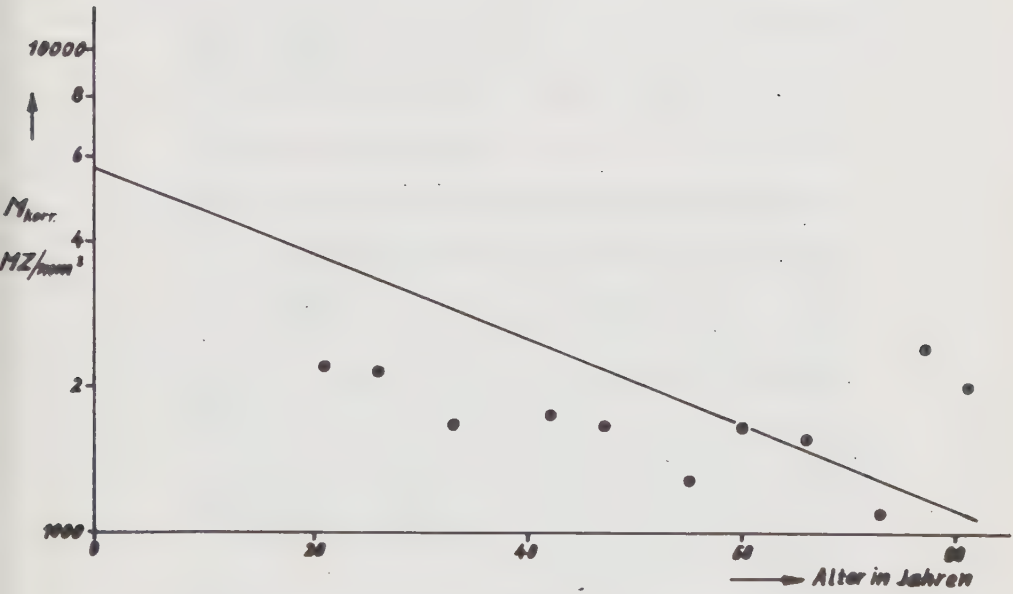


Fig.3

Leider ist wegen der geringen Zahl der Meßergebnisse keine statistisch gesicherte Aussage über die Altersabhängigkeit der Mastzellenkonzentration zu machen, so daß unsere Angaben die der beiden Autoren nicht bestätigen können. Andererseits weisen die Ergebnisse Hellströms und Holmgrens ebenfalls eine sehr große Streubreite auf, so daß unsere Ergebnisse den Angaben der beiden Autoren nicht widersprechen. Es wurde daher bei unseren Untersuchungen der Einfluß des Alters auf die Mastzellenkonzentration nicht berücksichtigt, was zur Folge hat, daß die Konzentrationswerte nur in einem Altersbereich von ca. 25 bis 70 Jahren Anspruch auf Richtigkeit haben. Von systematischen Zählreihen unabhängig sind die Verhältniszahlen der Mastzellenkonzentrationen, wenn die relative Beteiligung von kugligen und spindelförmigen Formen nicht extrem verändert ist, was sehr unwahrscheinlich sein dürfte.

Man findet aus den obigen arithmetischen Mittelwerten folgende Verhältniszahlen:

Tabelle 4

- 1) Verhältnis der mittleren Mastzellenkonzentration in der Umgebung der Drüsen zu der Konzentration in "reinem" Bindegewebe:

A Gesundes Gewebe

$$\frac{BGB}{BG} = \frac{2110}{2460} = 0,86 \pm 0,13$$

B.. Psoriatisches Gewebe

$$\frac{2760}{2280} = 1,20 \pm 0,18$$

- 2) Verhältnis des Mittelwertes der Mastzellenkonzentration unter der Epidermis zum Wert in "reinem" Bindegewebe:

A. Gesundes Gewebe

$$\frac{BGE}{BG} = \frac{6920}{2460} = 2,81 \pm 0,37$$

b. Psoriatisches Gewebe

$$\frac{15800}{2280} = 6,94 \pm 1,04$$

- 3) Das Verhältnis des inter- und periacinaren Wertes zum Mittelwert in "reinem" Bindegewebe:

$$\frac{D}{BG} = \frac{104300}{2460} = 42,4 \pm 4,6 \quad \frac{102600}{2280} = 45,0 \pm 4,9$$

- 4) Verhältnis der mittleren Mastzellenkonzentration im psoriatisch "reinem" Bindegewebe zur Konzentration in "reinem" Bindegewebe gesunder Personen:
 $BG \quad 0,93 \pm 0,11$

- 5) Dasselbe für Bindegewebe in der Umgebung von Drüsen

$$BGD \quad 1,29 \pm 0,24$$

- 6) Dasselbe für Bindegewebe unter der Epidermis
 $BGE \quad 2,28 \pm 0,37$

- 7) Dasselbe für inter- und periacinäres Bindegewebe
 $D \quad 0,98 \pm 0,08$

Da ein χ^2 Test nach Pearson, der mit einem Teil des Zahlenmaterials vorgenommen wurde, ergab, daß

die Mastzellenverteilung in den 4 verschiedenen Gewebetypen keine Normalverteilung war, wurden die Verteilungskurven näher untersucht.

Das von den einzelnen Individuen vorliegende Material war dazu nicht ausreichend, also wurden zu dieser Untersuchung die Auszählungen aller Präparate aus gesunder Haut einerseits und aus psoriatischer Haut andererseits zu zwei Gruppen zusammengefaßt.

Die Untersuchung wurde wieder an den oben angegebenen 4 Bindegewebstypen BG, BGD, BGE und D durchgeführt.

Jede dieser Zahlenreihen wurde je nach Streubreite in 15 bis 20 die Streubreite etwa umfassende gleiche Intervalle eingeteilt und die Häufigkeit der Besetzung der einzelnen Intervalle gezählt. Die Häufigkeit in Prozenten der Gesamtzahl der ausgezählten Präparate einer Gruppe und eines Typs wurden als Funktion des Mittelwertes des Intervalls dargestellt.

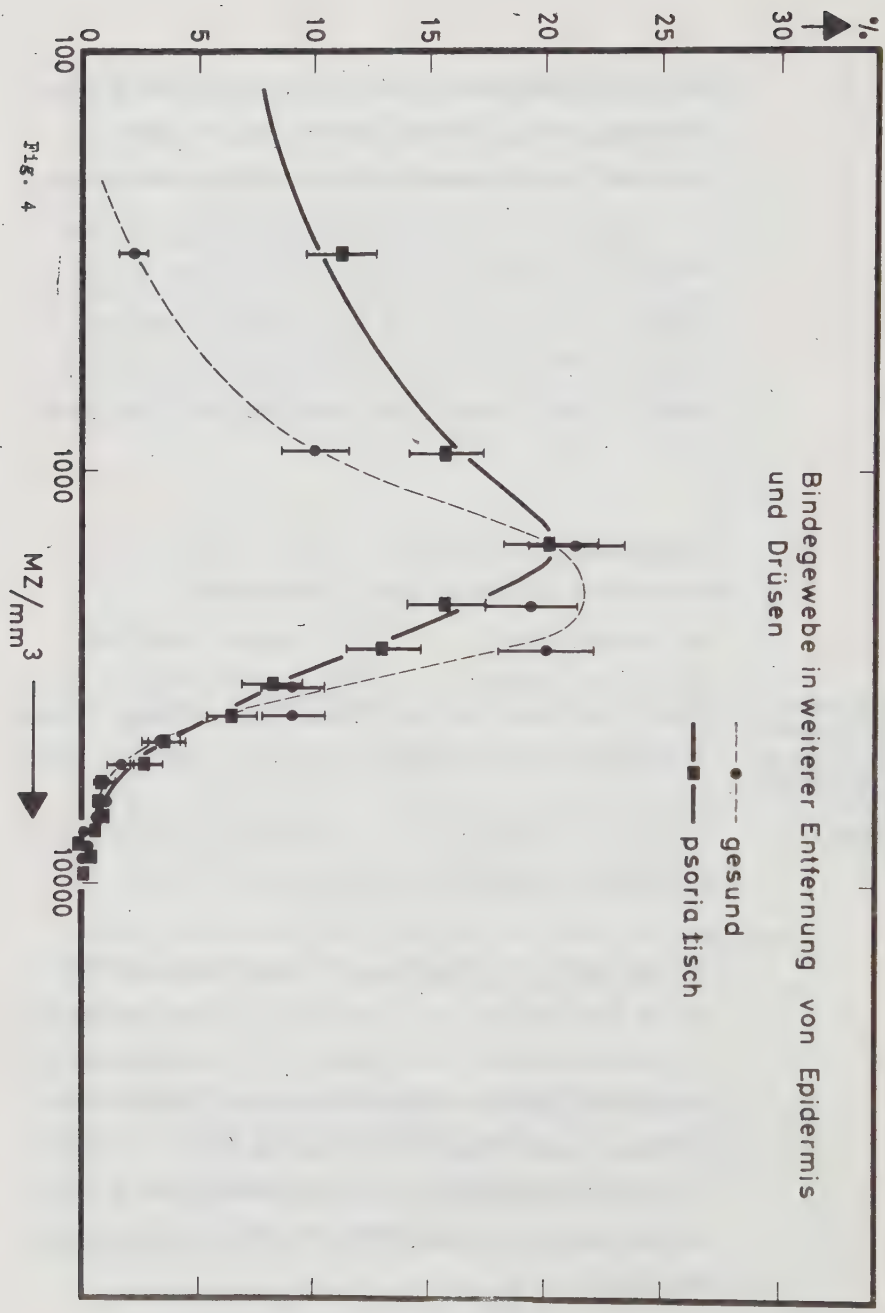
Wählt man als Abszisse einen logarithmischen Maßstab, so sind rein äußerlich gesehen die Kurven einer Normalverteilung viel ähnlicher, als bei Darstellung im linearen Maßstab.

Die Verteilungskurven sind in den Figuren 4 bis 7 wiedergegeben. Die eingezeichneten Fehler entsprechen den zu erwartenden statistischen Fehlern $\pm \sqrt{n}$, wenn n die Zahl der gefundenen Intervalle bedeutet. Vergleicht man die Maxima der Verteilungskurven, die den am häufigsten gefundenen Werten entsprechen mit den arithmetischen Mittelwerten, so fällt sofort die systematische Abweichung auf.

Tabelle 5

		Mastzellenkonzentration (MZ / mm ³)							
		A. Gesunde Haut				B. Psoriatische Haut			
		BG	BGD	BGE	D	BG	BGD	BGE	D
arithmet.	Mittelwert	2460	2110	6920	104300	2280	2730	15800	102600
Maximum d.		2000	1500	4300	60000	1500	1700	12000	60000
Verteilungs-									
kurve									
quotient		1,23	1,41	1,60	1,74	1,50	1,62	1,31	1,70
mittlerer Quotient		1,52							

Im Durchschnitt sind die arithmetischen Mittelwerte um den Faktor $\sim 1,5$ größer, als die Maxima der Verteilungskurven. Hierdurch wird wiederum auf die durch die gewählte Präpariermethode entstehenden systematischen Zählfehler hingewiesen. Es ergibt sich eine Vergrößerung der arithmetischen Mittel um den Faktor 1,5 gegenüber dem früher gefundenen Wert 1,4.



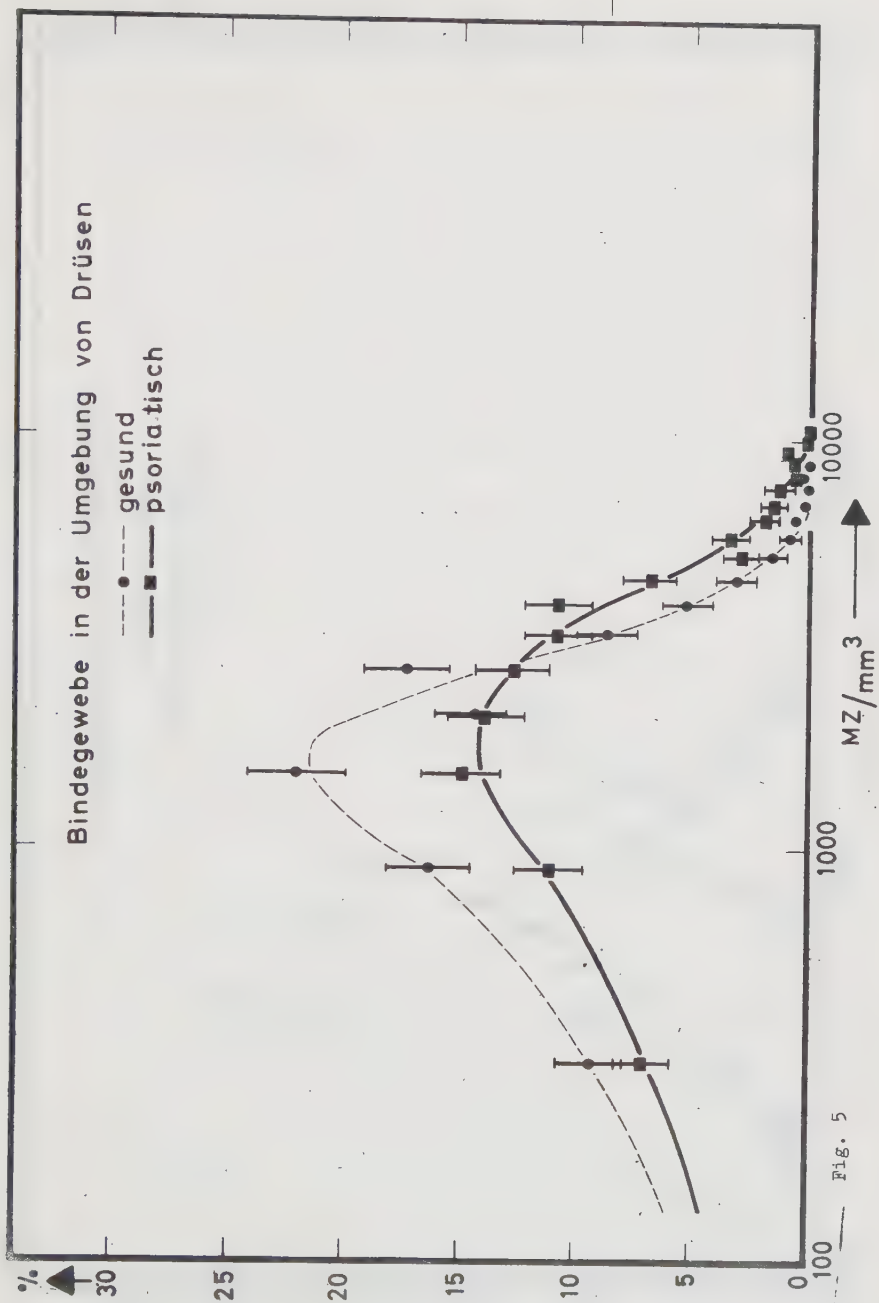


Fig. 5

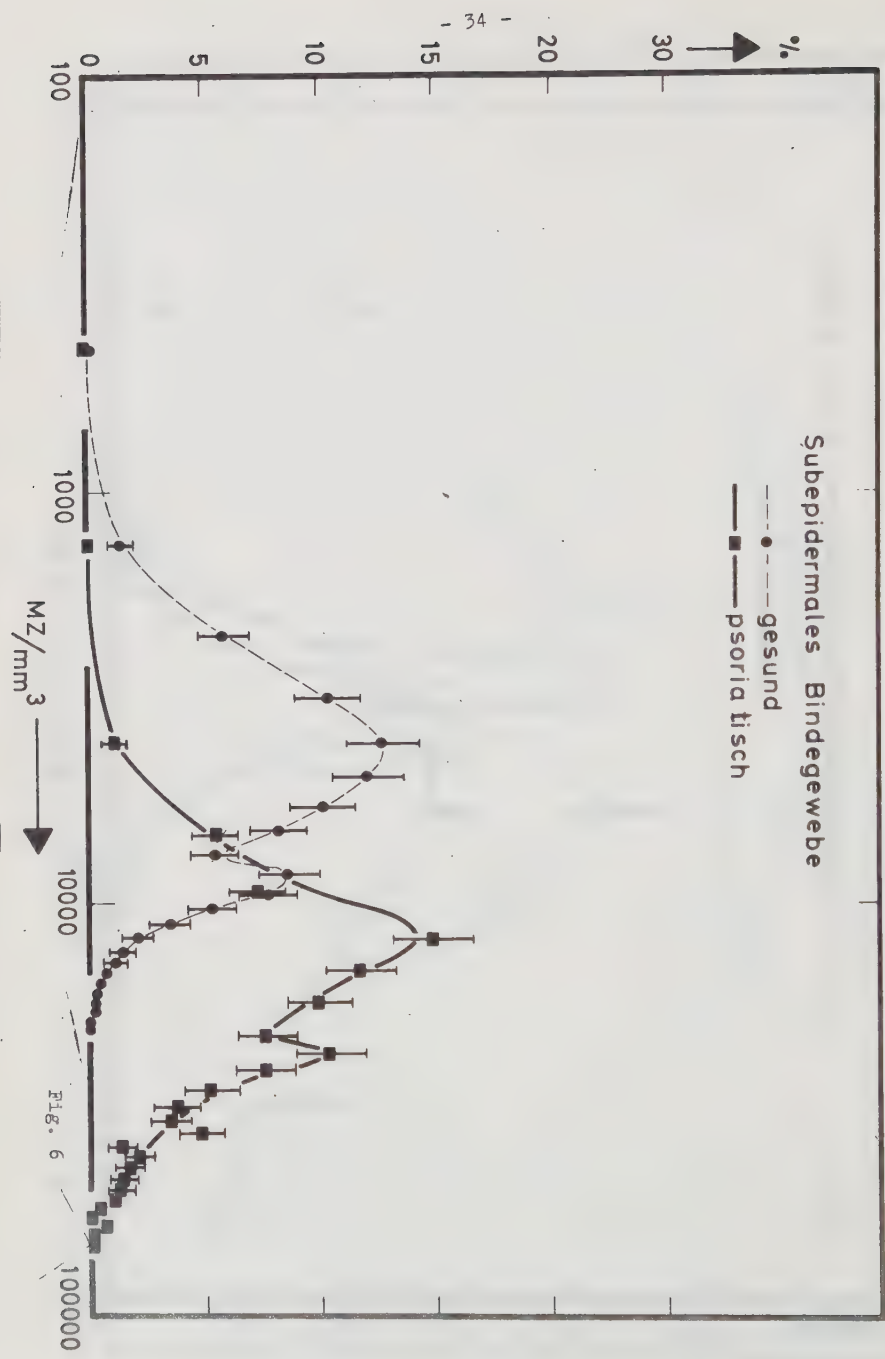


Fig. 6

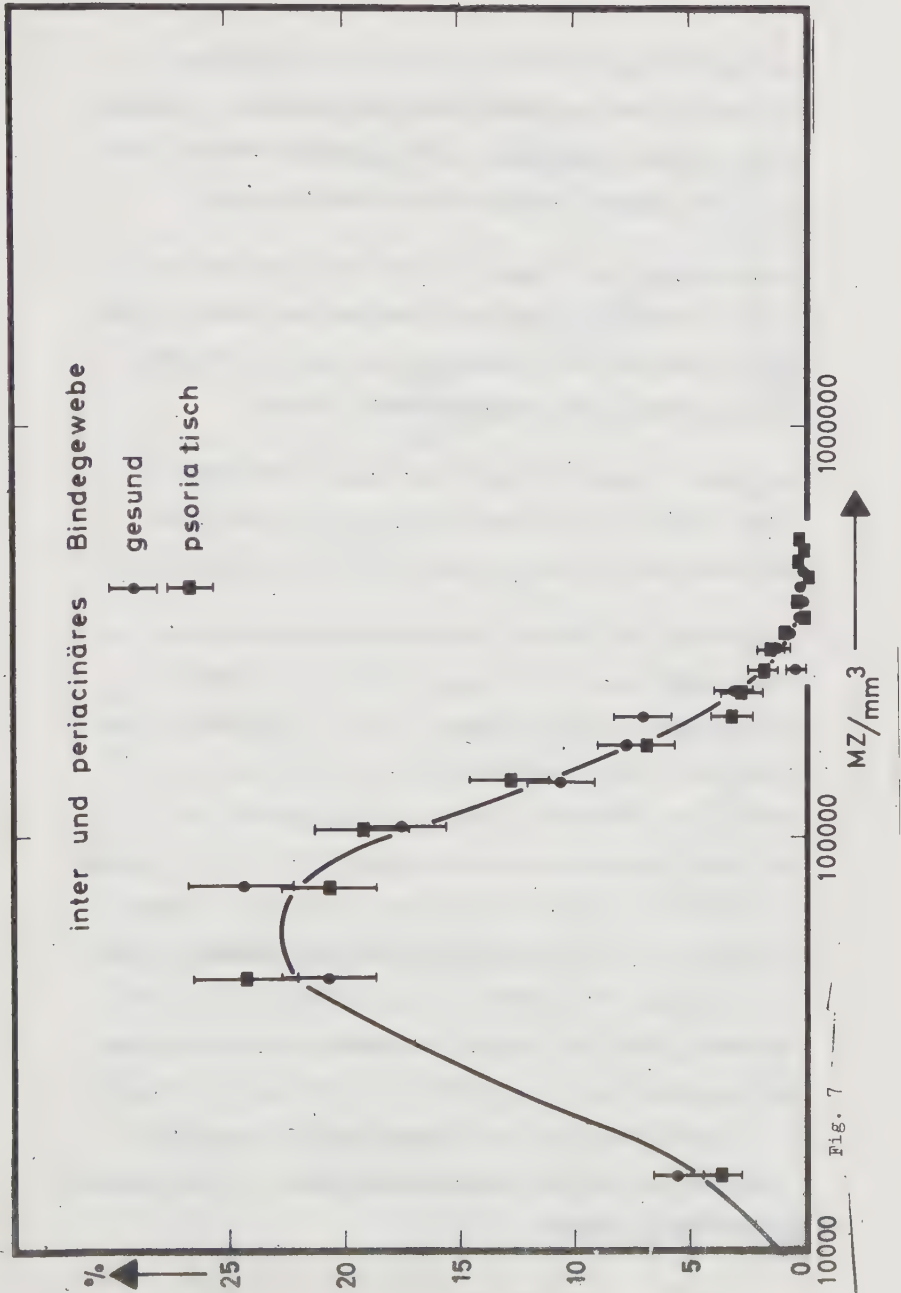


Fig. 7

den schlüssigen Beweis, daß die so gefundenen Abweichungen der arithmetischen Mittelwerte wirklich durch Mehrfachzählungen hervorgerufen werden, liefert die Analyse einiger Verteilungskurven.

Insbesondere bei Figur 6, aber auch bei anderen Kurven fällt auf, daß sie Nebenmaxima haben, deren Abszissenwerte bei dem doppelten und dreifachen Abszissenwert des Hauptmaximums liegen.

In Figur 8 ist die Kurve der Figur 6 für präpariertes Gewebe noch einmal dargestellt, weil die Nebenmaxima bei ihr am deutlichsten zu sehen sind.

Die Anzahl der Punkte wurde durch Unterteilung in 3 mal mehr Intervalle verdreifacht, so daß die Maxima klarer herauskommen. (Dabei vergrößern sich aber die statistischen Fehler, so daß durch eine solche Vergrößerung nichts an Genauigkeit der Mittelwerte gewonnen werden kann. Die Fehler wurden, um das Bild nicht zu verwirren, nicht mit eingezeichnet.) Die Lage der Nebenmaxima bei den Werten $2Z$, $3Z$ und vielleicht auch $4Z$ ist deutlich zu erkennen, weil die Verteilungsfunktion verhältnismäßig schmal ist. In den anderen Fällen der Figuren 4, 5 und 7 ist die Verteilungsfunktion merklich breiter, so daß die Nebenmaxima nicht so deutlich in Erscheinung treten.

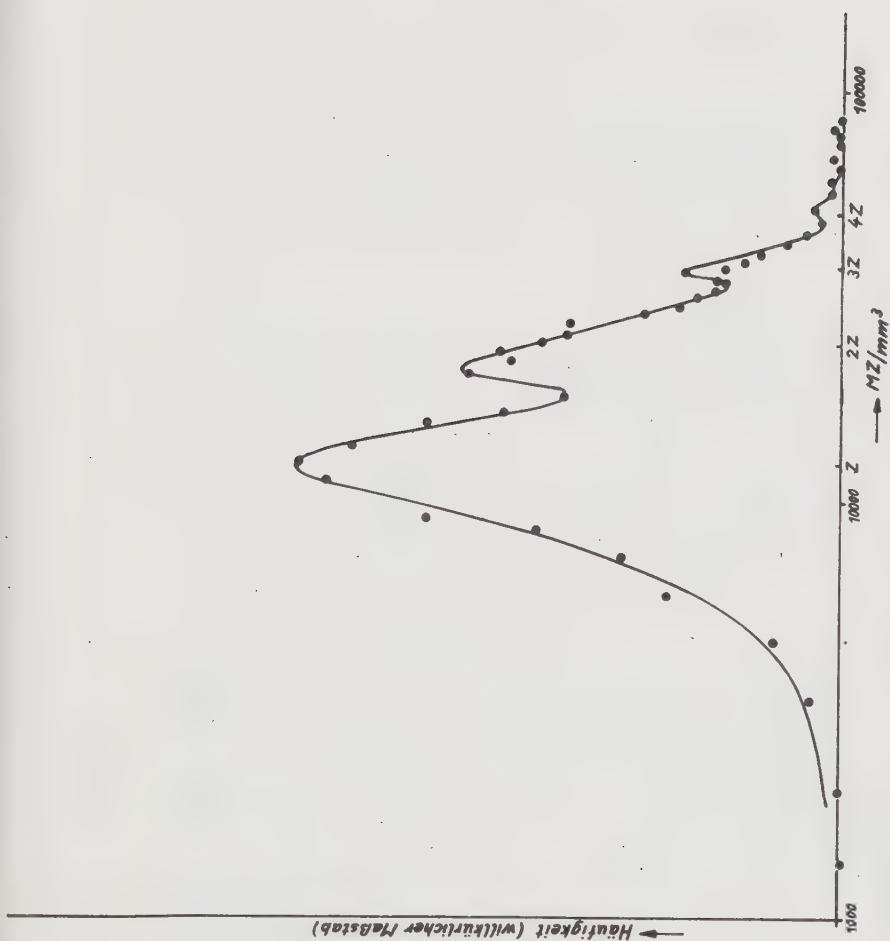
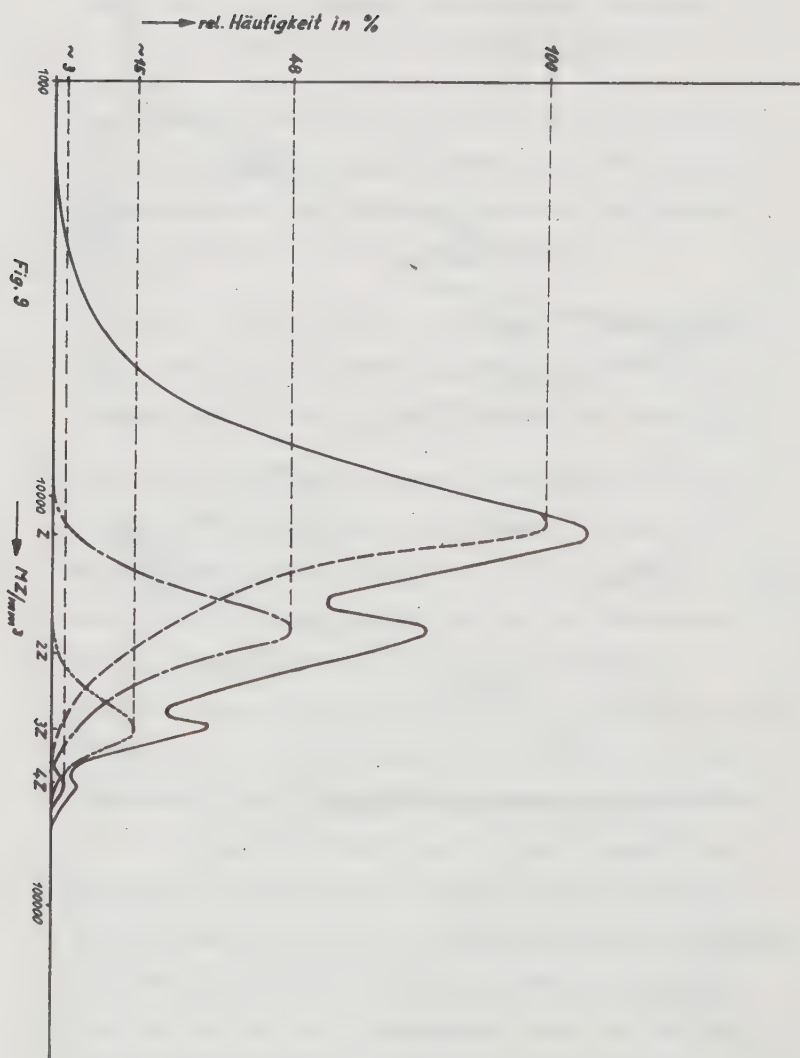


Fig. 8



Durch Aufteilung in drei oder mehr geometrisch ähnliche Verteilungskurven mit den doppelten, dreifachen oder mehrfachen Abszissenwert, deren Summe die gemessene Verteilungskurve ergibt, läßt sich quantitativ der Einfluß der Mehrfachzählungen ermitteln.

Das Verfahren ist mühsam, weil man auf Probieren angewiesen ist. Figur 9 zeigt die Einzelkurven und die Summenkurve für den eben betrachteten Fall.

Es konnten insgesamt 6 Fälle (Figur 4 bis Figur 6) je 3 mal auf diese Weise analysiert werden. Das Ergebnis zeigt Tabelle 6.

Tabelle 6

Kurve	einfach- gez. (normiert)	doppelt- gez.	dreifach- gez.	vierfach- gez.
Fig.4 gesund	100	41	8	1
Fig.4 psor.	100	50	13	3
Fig.5 gesund	100	48	12	2
Fig.5 psor.	100	51	12	2
Fig.6 gesund	100	46	10	1
Fig.6 psor.	100	53	11	2
Mittelwert	100	48	11	2

Der Faktor, um den der arithmetische Mittelwert vergrößert ist, berechnet sich dann zu

$$\frac{100 \cdot 1 + 48 \cdot 2 + 11 \cdot 3 + 2 \cdot 4}{100 + 48 + 11 + 2} = 1,47$$

Wir haben also für den Faktor nach 3 Methoden die Werte durch

1) Vergleich mit Mittelwert von Hellström und Holmgren,	1,40
2) Quotient aus arithmetischen Mittelwert und Maximum der Verteilungskurven (Tabelle 5)	1,52
3) Aus der Analyse der Verteilungskurve mit Hilfe der Nebenmaxima	<u>1,47</u>
Mittel	1,46

in schöner Übereinstimmung gefunden.

Anm. Nach einer persönlichen Mitteilung von Prof. Dr. med. G. K. Steigleder ist an einem mir unbekannten Zahlenmaterial ebenfalls festgestellt worden, daß die vorliegenden Ergebnisse systematisch erhöht sind.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Angaben über die quantitative Verteilung der Mastzellen in der menschlichen Cutis sind nicht sehr zahlreich und sehr häufig ungenau. Die am häufigsten angewandte Methode ist die Angabe eines Mastzellenindex (Craps und Inderbitzin, Csabó und Mészáros). Dieser Index ergibt sich aus den durchschnittlichen Mastzellenzahlen in einem die ganze Hautdicke einnehmenden Gesichtsfeld. Diese Methode sagt über die tatsächliche Mastzellenkonzentration nichts aus und geht über die Beschreibung des optischen Eindrucks nicht wesentlich hinaus, weist somit eine große Fehlerbreite auf.

Binazzi und Rampichini sowie Schoch und Mitarbeiter beziehen die Mastzellenzahl auf die Flächeneinheit, ohne auf die einzelnen morphologischen Strukturen der Haut zu achten.

Mikhail und Miller-Milinska geben die Zahl der Mastzellen pro mm^2 , also die Mastzellenkonzentration, an, ohne die unterschiedliche Dichte der Zellen in den verschiedenen Cutisbezirken zu berücksichtigen. Es ist bisher von allen Autoren, die die Mastzellen in der Cutis beschrieben haben, die auffällige Vermehrung der Mastzellen in unmittelbarer Nachbarschaft der Schweiß- und Talgdrüsen und weiteren Anhangsgebilden der Haut beschrieben worden. Immer

wieder wurde auf die Anhäufung der Mastzellen um die Blutgefäße hingewiesen.

Auch Hellström und Holmgren (1950), die die bisher genauesten Angaben über die Mastzellenkonzentration in der menschlichen Cutis gebracht haben, berücksichtigen die besonderen Strukturen der Haut nicht. Sie beurteilten ein unmittelbar unter der Epidermis gelegenes oberflächliches Feld und ein direkt darunter gelegenes tiefes Feld eines Hautschnittes und bezogen ihre Auszählungen auf die Volumeneinheit des Gewebes. Brack (1925), Montagna und Melaragno (1953) stellten fest, daß die Zahl der Mastzellen im Stratum papillare am größten ist und daß sie mit dem Alter abnimmt.

Szabó und Mészáros haben bei ihren quantitativen Untersuchungen über die Mastzellen in der Psoriasis-haut erstens die Zahl der Mastzellen pro Schweißdrüsenacinus und zweitens die Zahl der Mastzellen pro Gesichtsfeld im Stratum papillare bestimmt und mit gesunder Haut verglichen. Die Verfasser finden im psoriatischen Herd eine Vermehrung der Mastzellen pro Schweißdrüsenacinus um das 6,53-fache gegenüber der normalen Haut und um das 7-fache im Stratum papillare.

Die Angaben über die Zahl der Mastzellen in der Haut der Psoriasiskranken von Mikhail und Miller-

Milinska (3) basieren auf der Erfassung der Zellzahl pro mm^3 Haut. Die Verfasser haben nicht nach Regionen der Cutis differenziert. Gegenüber der Mastzellenzahl von $7225/\text{mm}^3$ in der Haut Gesunder, fanden sie bei vier untersuchten Psoriasiskranken die Werte von 2304, 6016, 7040 und 11.136 Mastzellen $/\text{mm}^3$. Bei den erheblichen Schwankungen der Werte erlaubt die geringe Zahl der Patienten keinen sicheren Schluß.

Zusammenfassend, kann man sagen, daß eine Unterscheidung der Mastzellenzahlen in verschiedenen Gewebeschichten nur sehr unvollständig erfolgt ist. Es wird rein qualitativ festgestellt, daß

- 1) die Mastzellenkonzentration unter der Epidermis und
- 2) um die Acini gegenüber den Werten in "reinem" Bindegewebe erhöht ist.

Im Bindegewebe unter einem psoriatischen Herd wird eine Vermehrung der Mastzellenzahlen im Stratum papillare und um die Acini beobachtet.

Wie aus der Tabelle 5 zu sehen ist, bestätigen unsere Ergebnisse die Anreicherung der Mastzellen im Bindegewebe unter der Epidermis und im inter- und periacinären Bindegewebe. Es wird bei normaler Haut ein Anreicherungsfaktor von

$$\frac{BGE}{BG} = 2,35$$

$$\frac{D}{BG} = 42,4$$

gefunden.

Die Mastzellenkonzentration im Bindegewebe in der weitem Umgebung (BGD) der Acini ist schwach gegenüber der Mastzellenkonzentration im "reinen" Bindegewebe vermindert $\frac{BGD}{BG} = 0,87$. Wie die Verteilungskurven Figur 4 und 5 zeigen, liegt das daran, daß die BGD-Kurve bei kleineren Mastzellenkonzentrationen merklich höher verläuft.

Die Verhältnisse der Mastzellenkonzentrationen von psoriatischen zu gesunden Gewebe zeigt Tabelle 7.

Tabelle 7

$\frac{BG \text{ ps.}}{BG \text{ ges.}}$	= 0,83	
$\frac{BGD \text{ ps.}}{BGD \text{ ges.}}$	= 1,21	Mittel 1,02
$\frac{BGE \text{ ps.}}{BGE \text{ ges.}}$	= 2,56	
$\frac{D \text{ ps.}}{D \text{ ges.}}$	= 0,99	

Die Mastzellenkonzentration von reinem Bindegewebe gesunder Haut und psoriatischer Haut sind im Rahmen der hier erreichten statistischen Genauigkeit gleich. Die Mastzellenkonzentration im Bindegewebe nahe unter der Epidermis ist im Falle psoriatischer Haut im Mittel um einen Faktor 2,56 erhöht.

Die Mastzellenkonzentration im Bindegewebe der Acini gesunder und psoriatischer Haut unterscheidet sich weder im Mittelwert noch in der Verteilungskurve (Figur 1).

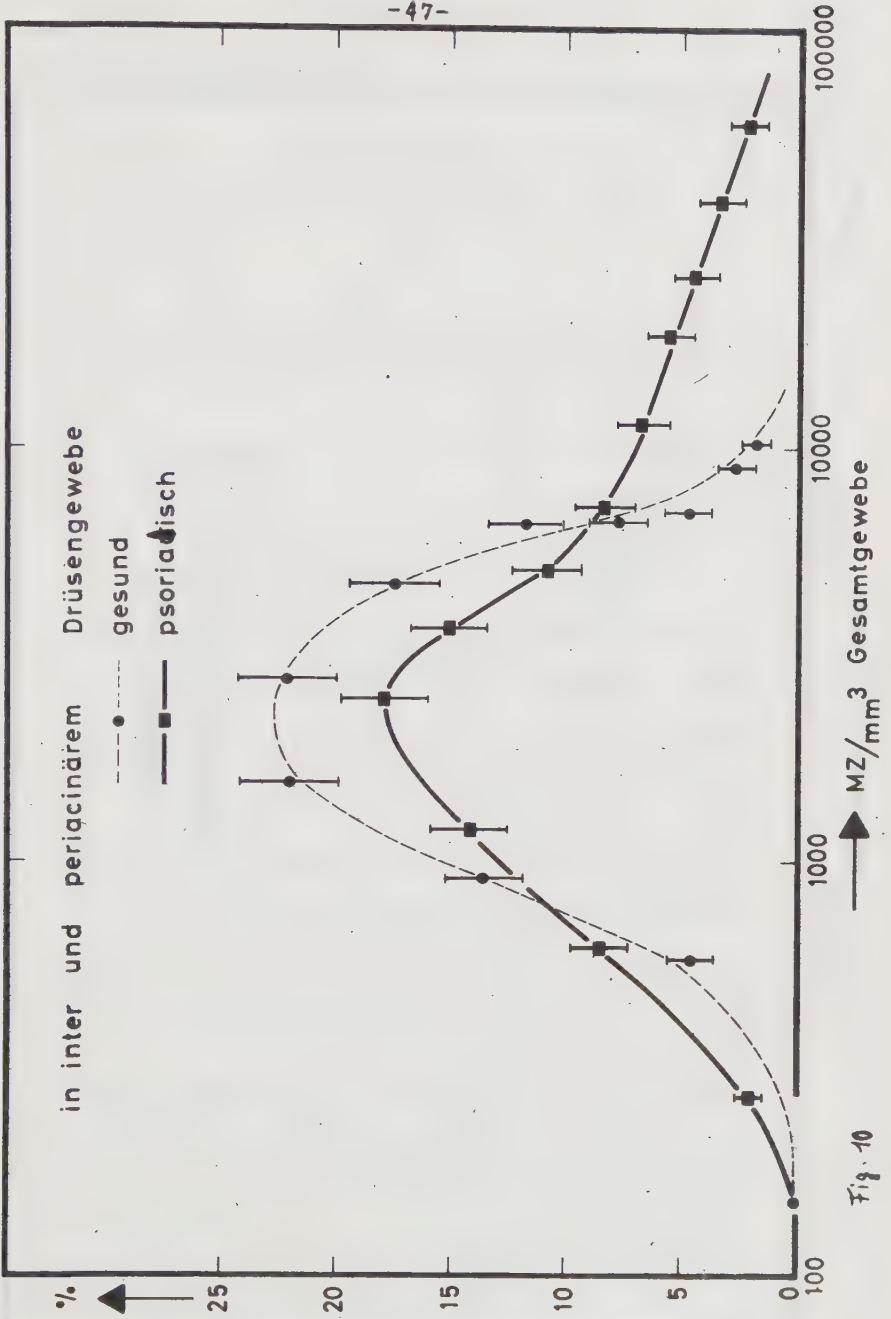
Dies steht nur scheinbar im Widerspruch zu der Feststellung von Szabó und Mészáros, die eine Vermehrung der Mastzellen um das 6,52-fache gegenüber der normalen Haut finden, weil sie Gesichtsfeldindices und nicht Mastzellenkonzentrationen vergleichen. Bezieht man die Zahl der Mastzellen nicht auf das Volumen der Acini sondern auf das etwas willkürliche Gesamtvolumen des beobachteten Gesichtsfeldes, so erhält man eine Mastzellenkonzentration pro mm^3 Gesamtgewebe, die bis auf einen konstanten Faktor (Gesichtsfeldindex $\times$ Schnittdicke) dem Gesichtsfeldindex von Szabó und Mészáros entspricht. Die Verteilungsfunktion läßt sich ebenso wie bei den Darstellungen der Figuren 4 bis 7 ermitteln, was in Figur 10 geschehen ist.

Jetzt sind die Verteilungskurven von gesunder und psoriatischer Haut verschieden. Die Zahl der Gesichtsfelder mit hoher Mastzellenzahl pro beobachtetes Volumen Gesamtgewebe ist bei psoriatischer Haut wesentlich größer als bei gesunder Haut.

Berechnet man den relativen Anteil (in %) des Drüsengewebes am Gesamtgewebe eines Gesichtsfeldes,

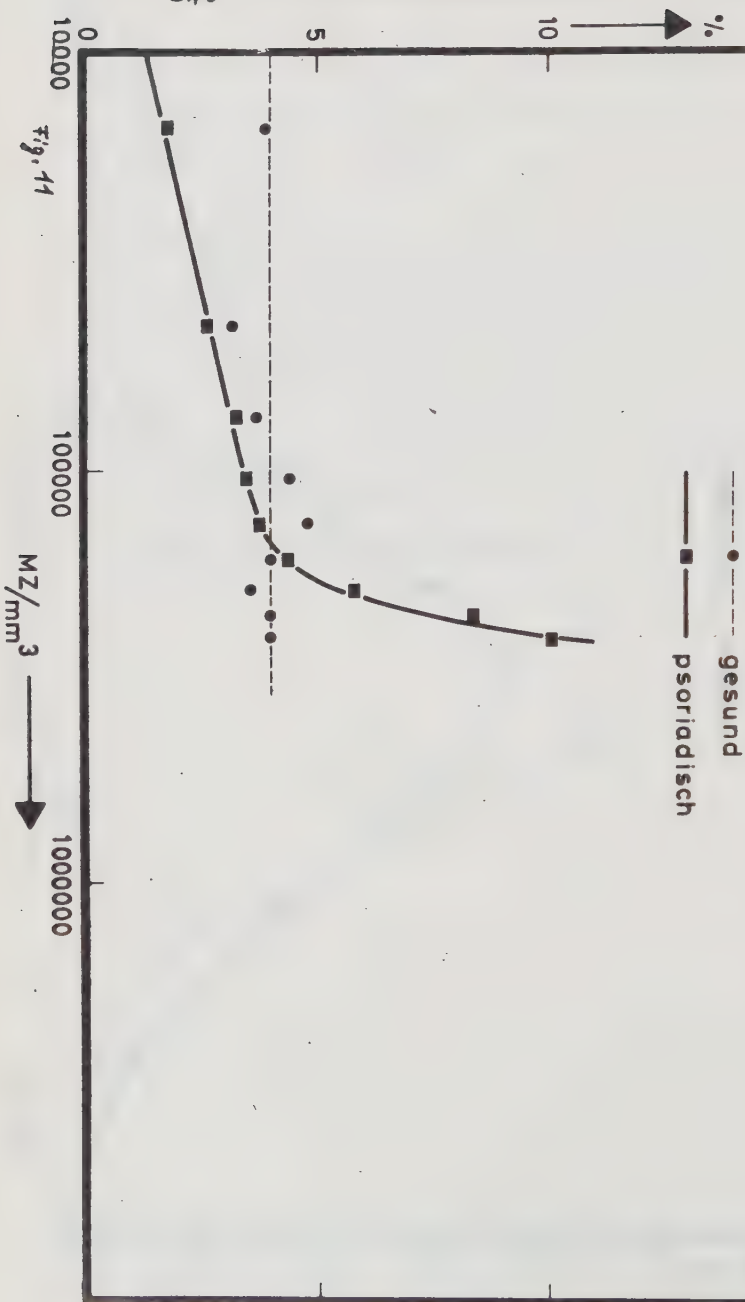
so findet man bei gesunder Haut unabhängig von der Mastzellenkonzentration im Drüsengewebe einen Anteil von ca. 4% (Volumen). Figur 11.

Bei psoriatischer Haut hingegen nimmt der Anteil des Drüsenvolumens von 2% bei Mastzellenkonzentrationen von ca. 10 000 MZ / mm³ bis auf mehr als 10 % bei Mastzellenkonzentrationen von 250 000 MZ/mm³ zu. Das bedeutet, daß das Volumen der Drüsen bei Psoriasis deutlich vermehrt ist. Die Drüsen sind so vergrößert und die Zahl der Mastzellen ist so gewachsen, daß die Mastzellenkonzentration konstant geblieben ist.



rel. Drüsenvolumen

-48



ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über Zahl und Verteilung der Mastzellen in der gesunden und psoriatisch veränderten Haut berichtet.

Untersucht wurden Hautproben von 11 Hautgesunden und 10 unbehandelten Psoriasiskranken. Sie wurden nach der Methode von Leder gefärbt, bei der die Gewebemastzellen durch den Nachweis der Aktivität der Naphthol-ASD-chloracetatesterase gekennzeichnet ist. In der gesunden Haut sind die Mastzellen unter der Epidermis um das zweieinhalbfache und im inter- und periacinären Gewebe um das vierzigfache gegenüber dem Wert im "reinen" Bindegewebe angereichert. Als Durchschnitt für "reines" Bindegewebe frei von Schweißdrüsen und Haarfollikeln in einigen mm Entfernung von der Epidermis wurden rd. 2500 MZ/mm^3 gefunden. Bei psoriatischer Haut ist die Konzentration der Mastzellen im "reinen" Bindegewebe und im inter- und periacinären Drüsengewebe nicht gegenüber gesunder Haut verändert. Unter der Epidermis dagegen ist die Mastzellenkonzentration demgegenüber der gesunden Haut um das zweieinhalbfache erhöht. Bei psoriatischer Haut sind die Schweißdrüsenacini gegenüber der gesunden Haut vergrößert.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Aman, R.: Zur Physiologie und Biochemie der Mastzellen.
Arch.klin.exp. Dermat. 213-72, 1961
2. Aman, R.: Zur Physiologie der Mastzelle als Trager des Heparins und des Histamins
Klin. Wschr. 34, 624-630, 1956
3. Aman, R. und E. Werle.: Über Komplexe von Heparin mit Histamin und anderen Di- und Polyaminen.
Klin. Wschr. 34, 107, 1956
4. Asboe-Hansen, G.: A survey of normal and pathological occurrence of mucinous substances and mastcells in the dermal tissue in man.
Acta dermat.vener. (Stockholm) 30, 338-47, 1950
5. Asboe-Hansen, G.: The mastcell.
Internat. Rev. Cytology 3, 339-435, 1950
6. Binazzi, M. und Rampichi L.: Investigations on the regional distributions of mastcells in human skin.
Ital.gen.Rev.Derm. 1, Nr. 3, 17-18, 1959
7. Benditt E.P., und R.L. Wong: On the concentration of 5-hydro xytryptamine in mammalian enterochromaffin cells and release : in the reserpin.
J. Exper. Med. 105, 509-20, 1957

8. Bloom G., U. Friberg
und B. Larsson: Morphology of tissue mastcells
in dog mastocytoma and chemistry
of these tumours.
Acta. path. microb. scand. 37,
163-6, 1955
9. Bloom G., B. Larsson
und B. Aberg: Heparin and histamin in canine
mastocytoma.
Acta allerg. Kbh. 12, 199-204, 1958
10. Braun-Falco, O.: über den Einfluß von Hyaluronidase
und Heparin auf experimentell er-
zeugte Hautblasen.
Arch. Dermat. Berlin, 197, 42-50
1953
11. Braun-Falco, O.: Histochemische und morphologische
Studien an normaler und pathologisch
veränderter Haut.
Arch. Dermat. Berlin 198, 111-198
1954
12. Braunsteiner, M.: Physiologie und Physiopathologie
der weißen Blutzelle.
a) Stuttgart Thieme Verlag 1939
b) Acta hämatol. (Basel) 17, 136,
1957
13. Craps, L.: Verhalten der cutanen Mastzellen
unter physikalischen, chemischen,
entzündlichen und allergischen
Einflüssen.
Arch. klin. exp. Dermat. 213, 582-88
1961

14. Craps, L. und
K. Inderbitzin: L'histamin dans le peau normal
et pathologique
Arch.belg.Derm. 13, 1-9, 1957

15. Davis, B.J. and
L. Crustem: High resolution enzyme localisa-
tion with a new Diazo reagent:
"Hexazonium Pararosaniline"
J. Histochem. Cytochem 7, 297-8,
1959

16. Ehrlich, P.: Beiträge zur kenntnis der Anilin-
farben und ihrer Verwendung in der
mikroskopischen Technik.
Arch.Anat.Physiol. (Lpz) 13,
264-77, 1877

17. Ehrlich, P.: Farbanalytische Untersuchungen
zur Histologie und Klinik des
Blutes.
Berlin; Hirschwald 1891

18. Fernex, M.: Mast cells count in their relation
to arteriosklerosis, Pat'ological,
geographical and clinical obser-
vations with aid of skin biopsies.
helv.med.Acta 28, 534-40, 1961

19. Gomori, G.: Chloracyl esters as histochemical
substrates.
J. Histochem. Cytochem. 1, 469-70,
1953

20. Gusek, G.: submikroskopische Untersuchungen
zur Feinstruktur aktiver Bindege-
webszellen.
Habilitationsschrift. Hamburg 1960
Frankfurt Z.Path. 429, 1958

21. Gusek, G.: Elektronenoptische Untersuchungen
über die Ultrastruktur der Mast-
zellen.
Arch.klin.exp. Derm. 213, 573-581,
1961
22. Hellström, B. und
H.J. Holmgren: Numerical distribution of mastcells
in the human skin and heart.
Acta anat. 10, 81-107, 1950
23. Hibbs, R.G., J.H. Phillips, und G.E. Burch:
Elektron mikroskopy of human
tissue mastcells.
J.Amer.Med.Ass. 174, 508-511, 1960
24. Holmgren, H.J.: Beitrag zur Genese der Ehrlich'scher
Mastzellen.
Acta anat. 2, 40-56, 1946
25. Jorpes, E., H.J. Holmgren und
O. Wilander: Über das Vorkommen von Heparin in
den Gefäßwänden und in den Augen.
Z.mikr.anat.Forschung 42, 279-300,
1937
26. Kaplow, L.B.: A histochemical procedure for
localising and evaluating leucocyte
alkaline phosphatase activity in
smear of blood and bone marrow.
Blood 10, 1023-29, 1955
27. Keller, R. und W. Burkard:
Die Bedeutung der Gewebsmastzellen
für die Histaminfreisetzung.
Helv.physiol.pharmak. Acta 14,
289-98, 1956

28. Leder, I.D.: Über die selektive Fermentcyto-
chemische Darstellung von neutrophili-
schen myeloischen Zellen und Gewebs-
mastzellen im Paraffinschnitt.
Klin.Wschr. 42, 553-555, 1964
29. Lennert, K.: Zur pathologischen Anatomie der
"Mastocytosen" mit einigen Bemerkungen zur Cytochemie der Mastzellen.
Arch.klin.exp.Dermat. 213, 606-24, 1961
30. Lindner, J.: Die Mastzelle
Arch.klin.exp.Dermat. 213, 558-606, 1961
31. Mikhail, G.B. und A. Miller-Milinska:
Mastcellpopulation in human skin.
J. Invest.Dermat. 43, 249-254, 1964
32. Montagna, W.: The structure and iunktion of skin.
Acad. Press Inc. New York, London
1956
33. Montagna, W. und A.P. Melaragno:
Histology and cytochemistry of
human skin III. Polymorphism and
chromotropy of mastcells.
J. Invest. Dermat. 20, 257-61, 1953
34. Niebauer, G.: Die Bedeutung der Mastzelle innerhalb des neurovegetativen Systems.
Arch.klin.exp.Dermat. 213, 556-65, 1961

25. Okonkwo, B., S. Rust und A.G. Steigleder:
Quantitative Erfassung der Mastzellen in der Haut.
Arch.klin.exp.Derm. 223, 99-104, 65
36. Orfanus, C., G. Stüttgen:
Elektronenoptische Beobachtungen zur Mastzelliendegranulation bei der diffusen Mastocytose des Menschen.
Arch.klin.exp.Dermat. 214, 521-48, 1962
37. Padawer, J.: Quantitative studies with mast cells.
Ann, N.Y. Acad. Sci. 103, 87-183 1963
38. Quensel, H.: Studien über die Gewebsmastzelle
Acta path. microbiol. scand. Suppl. 16, 358, 1933
39. Ratschow, M.: Angiologie
Stuttgart Thieme Verlag 1959
40. Reining, E. und O. Braun-Falco:
Veränderungen der mesenchymalen Grundsubstanz bei Psoriasis
Minerva dermat. (Torino) 34, 238-42, 1959
41. Remy, D.: Die Physiologie der Mastzelle.
Arch.klin.exp.Dermat. 213, 582-88, 1961
42. Riley, J.: The effect of histamin-liberators on the mast cells of the rat.
J. of. Patholog. 65, 471-79, 1953

43. Riley, J.: The mast cells.
Livingstone LTD Edinburgh and
London 1959

44. Rohr, A.: Das menschliche Knochenmark.
Stuttgart Thieme Verlag 1949

45. Snellmann, O., B. Sylven und C. Julen:
Cytological and fractionation
studies on cytoplasmic constituents
of tissue mast cells.
Acta physiol. scand. 19, 289-305,
1959

46. Steigleder, G.R., J. Rust und B. Okonkwo:
Quantitatives Verhalten der Mast-
zellen in der psoriatischen Haut.
Im Druck

47. Stoeckenius W., und K. Zeiger:
Morphologie der segmentierten
Nervenfaser.
Zrg. Anat. (Berlin) 35, 420-534,
1956

48. Stüttgen, G., A. Sturm und H. Brüster:
Biochemische Studien zur Reaktion
mastzellenreicher menschlicher
Haut.
Arch.klin.exp.Dermat. 214, 362-77
1962

49. Sundberg, R.D.: On the mast cells in the human
vascular wall.
a) Acta, path. microbiol. scand.
Supp. 107, 1955
b) Helsinki: Tilgmann 1955

50. Sylven, B.: Studies on liberation of sulphuric acids from the granules of the mast cells in the subcutaneous connective tissue after exposure to roentgen and gamma rays. Prelim. rep. Acta radiol. (Stockholm) 21, 206-12, 1940
51. Szabó, E. und C.S. Mészáros:
Die Rolle der Mastocyten in der Histogenese der Psoriasis.
Zschr. Haut u. Geschl. Kht. 36, 373-79, 1964
52. Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik
VEB, Gustav-Fischer-Verlag, Jena
53. Weiss J.M.: Role of Golgi complex in fat absorption as studied with electron microscope with observations on cytology of duodenal absorptive cells.
J. Exper. Med. 102, 775-782, 1955
54. West, G.B. und J.R. Farrar:
Influence of age in tissue histamine and 5 hydroxytryptamine.
J. Physiol., London 133, 71-3, 1956.

Lebenslauf.

Am 20. Mai 1939 wurde ich als Tochter des Physikers Dr. Ing. Werner Schütze und seiner Ehefrau Anneliese geb. Dinse in Berlin-Pankow geboren. Im September 1949 folgten meine Mutter meine Schwester und ich meinem in die Sowjet Union deportierten Vater nach Suchumi in den Kaukasus. Dort besuchte ich 4 Jahre eine deutsche und weitere 5 Jahre eine russische Schule. Nach unserer Rückkehr in die Bundesrepublik im Jahre 1955 besuchte ich die Helene-Lange-Schule in Frankfurt/Main-Höchst und bestand dort 1960 mein Abitur. Es folgten 2 Semester Medizinstudium an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt/Main. Nach bestandenem Vorphysikum setzte ich mein Studium an der Universität des Saarlandes fort und legte dort 1962 meine ärztliche Vorprüfung ab. Nach einem weiteren Semester an der Christian-Albrecht-Universität in Kiel kehrte ich im November 1963 an die Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt/Main zurück und bestand dort am 17.2.1966 meine ärztliche Prüfung. Seit dem 6. April 1964 bin ich mit Theophilus Okonkwo aus Nigeria verheiratet.

Barbara Okonkwo

Meine akademischen Lehrer waren :

Prof. Dr. Ammon
Prof. Dr. Bernsmeier
Prof. Dr. Frey
Prof. Dr. Frick
Prof. Dr. Gärtner
Prof. Dr. Herrmann
Prof. Dr. Hoff
Prof. Dr. Jürgens
Prof. Dr. Lapp
Prof. Dr. Müser
Prof. Dr. Müting
Priv. Doz. Dr. Rust
Prof. Dr. Starck
Prof. Dr. Steigleder
Prof. Dr. Stämpfli
Prof. Dr. Zimmermann

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt a.M. zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Das Vorkommen von Mastzellen in der gesunden und psoriatischen Haut."

in der Dermatologischen Universitätsklinik Frankfurt a.M. unter Leitung von Prof. Dr. med. G.K. Steigleder ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt. Vorliegende Arbeit wird in folgendem Publikationsorgan "Arch. klin. exp. Dermat." veröffentlicht.

Frankfurt a.M., den 15.4.1966

Barbara Okonkwo

